Aus der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. H. A. Kühn

DAS BLUTDRUCKVERHALTEN VON RATTEN NACH TRANSCUTAN LOKALER TELECOBALT-BESTRAHLUNG BEIDER NIEREN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Peter Bischof
aus Lauda

Würzburg, 9.12.1971

1972

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. H. A. Kühn

DAS BLUTDRUCKVERHALTEN VON RATTEN NACH TRANSCUTAN LOKALER TELECOBALT-BESTRAHLUNG BEIDER NIEREN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Peter Bischof
aus Lauda

Würzburg, 9.12.1971

Referent: Prof. Dr. H. Hochrein

Korreferent: Prof. Dr. H. A. Kühn

Dekan: Prof. Dr. K.-H. Weis

Tag der mündlichen Prüfung: 21.2.1972

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

M E I N E N E L T E R N

A. EINLEITUNG

Über das Auftreten einer Hypertonie nach lokaler Nierenbestrahlung oder nach Ganzkörperbestrahlung liegen unterschiedliche Literaturangaben vor.
REDD (1960) verabreichte lokal auf Kaninchen-Nieren in situ eine fraktionierte Röntgen- beziehungsweise Kobalt-60-Bestrahlung mit einer Dosis von 4000 R bilateral oder unilateral 5000 R. In einem 9-monatigen Beobachtungszeitraum konnte er eine eindeutige Hypertonie nicht feststellen. SARRE und MOSER (1961) fanden keine Hypertonie bei bestrahlten Kaninchennieren innerhalb 2 - 10 Monaten nach der Bestrahlung. Sie führten 1. eine lokale Bestrahlung mit 3000 - 5000 R an operativ freigelegten Nieren, 2. eine percutane, fraktionierte, lokale Bestrahlung mit einer Gesamtdosis von 4500 R beziehungsweise 3000 R durch.
HARTMANN, BOLLINGER und DOUB (1926) konnten nach lokaler Bestrahlung der Nieren bei Hunden nach der 4. Woche eine manifeste Blutdruckerhöhung beobachten. ZOLLINGER (1951) führte bei Ratten eine einseitige Subcutanverlagerung der linken Niere, später eine Nephrektomie auf der Gegenseite durch. Anschließend erfolgte eine Bestrahlung der linken Niere mit 3000 R. Bei einem Teil der Tiere wurde in der Überlebenszeit von 2 - 6 Monaten ein zweigipfeliger

Kurvenverlauf der Blutdruckerhöhung mit Steigerung des Herzindex festgestellt. Der erste Hypertoniegipfel lag in der 2. - 3. Woche, der zweite in der 7. - 11. Woche. BENNETT, CHASTAIN, FLINT, HANSEN und LEWIS (1953) registrierten mittels Ganzkörperbestrahlung mit einer Dosis von 600 - 1400 R bei Ratten unter Anoxie-Bedingungen nach 300 Tagen eine mässige Blutdruckerhöhung. Nach 1000 R Ganzkörperbestrahlung von Ratten unter Hypoxie-Verhältnissen konnten BILLINGS, BENNETT und LAMSON (1956) 12 Monate nach der Bestrahlung eine Hypertonie messen. WILSON, LEDINGHAM und COHEN (1958) stellten nach lokaler Bestrahlung von Rattennieren mit 1100 R einen Hochdruck fest nach verschieden langen, freien Intervallen. Diese waren von dem Bestrahlungsmodus abhängig. Die Hypertonie entstand bei Bestrahlung von beiden operativ freigelegten Nieren nach circa 155 Tagen, bei Bestrahlung einer operativ freigelegten Niere nach circa 215 Tagen und bei transcutaner Bestrahlung beider Nieren nach circa 230 Tagen. Nach bilateraler, lokaler, transcutaner Bestrahlung subcutan verlagerten Kaninchennieren mit einer Dosis von 4000 R beziehungsweise 7000 R konnte BIANCHI (1961) nach 1,5 Monaten eine Hypertonie mit nachfolgender Herzhypertrophie notieren. BOGATZKI, ERDELT, SCHNEPPER und SCHÜTZ (1967) registrierten nach einseitiger Nephrektomie und lokaler Bestrahlung mit 5000 R der contralateralen, vorgelagerten Rattenniere nach 50 Tagen eine Blutdruckerhöhung und einen

Anstieg des Herzindex. BARGON und MÖNCH (1970) konnten bei Kaninchen nach rechtsseitiger Nephrektomie und Subcutanverlagerung der linken Niere mit Kobalt-60-Gammabestrahlung einen langsamen permanenten Anstieg des sytolischen Blutdruckwertes erzeugen. Die linke Niere wurde lokal mit 4000 rd beziehungsweise mit 3000- und 2000 rd bestrahlt. Am 21. beziehungsweise am 63. Tag nach der Strahleneinwirkung wurden Hypertoniewerte gemessen.
In vorliegender Arbeit sollte geklärt werden, ob nach bilateraler, lokaler, transcutaner Nierenbestrahlung von Ratten eine Hypertonie erzeugt werden kann. Es war dabei notwendig, eine neue Methode zur unblutigen Messung des Blutdruckes zu erarbeiten.

B. MATERIAL und METHODE

1. Versuchstiere

Für die Versuche wurden normotone, männliche Albinoratten, Wistar Nr. 1, Stamm Wiskas, verwendet. Diese Ratten stammten aus der Zucht der Firma Großkreuz, 8729 Unfinden. Das Anfangsgewicht betrug 15o - 2oo g, entsprechend einem Alter von 8 - 1o Wochen. Überlebten die Tiere die Bestrahlung, so stieg das Körpergewicht mitunter bis auf 45o - 5oo g. Die Ratten erhielten Wasser und eine konzentrierte Trockennahrung: "altromin ^{R}, B o1o6 - 15 mm" ad libidum. Die Tiere wurden in Vierergruppen in Drahtkäfigen gehalten bei einer Raumtemperatur von 22 - 24^{o}C.

2. Bestrahlung

Die lokale, bilaterale Bestrahlung der Nieren erfolgte percutan an mit Pentobarbital (Nembutal^{R}) intraperitoneal narkotisierten Ratten. Die Dosierung des Pentobarbital lag bei 25 mg pro 1ooo Gramm Körpergewicht. 1 ml Nembutal^{R} enthielt 5o mg Pentobarbital-Natrium.

Es wurden je nach Tiergruppen 11 verschiedene Bestrahlungen durchgeführt:

a) Eine einzeitige Bestrahlung beider Nieren mit Dosen von 5000 R, 3000 R, 2000 R, 1500 R, 1000 R.

b) Eine fraktionierte Bestrahlung beider Nieren mit einem bestrahlungsfreien Zeitintervall von je 6 Tagen. Die verabreichten Gesamtdosen betrugen 2000 R, 3000 R, 4000 R, 5000 R, 6000 R, 7000 R.

Die Bestrahlungen erfolgten mit einer Telecobalt-Bestrahlungseinheit - Theatron Junior - mit einem Quellen - Herd-Abstand von 40 cm. Die Dosisleistung im Herdgebiet betrug nach Vorversuchen - gemessen in einem Wasserphantom - 150 R pro Minute. Die Feldgröße im Herdgebiet belief sich auf 2 x 2 cm. Die Zentrierung des Feldes auf die einzelne Niere erfolgte nach Tastbefund in der Narkose. Die Lokalisation wurde ausserdem durch Darstellung des Nierenbeckens mittels eines intravenösen Pyelogramms kontrolliert. (siehe Abbildung Nr. 1) (Das intravenöse Pyelogramm wurde mit 0,5 ml eines 76 % Urografins durchgeführt. Verwendet wurde eine Röntgenröhre mit 25 - 30 KV, 10 mA. Die Belichtungszeit betrug 3 sec.)

3. Nieren- und Herzpraeparation

Das Nieren- und Herzgewicht wurde mit einer Analysenwaage bestimmt, nachdem die folgende Praeparation durchgeführt worden war: In Aethernarkose erfolgte ein ca. 4 - 5 cm langer, medianer Bauchschnitt. Nach scharfer Durchtrennung des Felles, der Muskulatur und des Peritoneums wurden die

Darmschlingen beiseite gedrängt, die aorta abdominalis aufgesucht und eröffnet. Beide Nieren wurden dargestellt, entnommen und von der renalen Fettkapsel befreit. Mit einem beidseitig des Sternums geführten Scherenschlag erfolgte die Eröffnung des Thorax, das Herz wurde freipraepariert und entnommen. Am Herzen wurden die Reste des Gefäßstieles entfernt.

4. Herz- und Nierenindex

Der Herzindex ergibt sich aus dem Gewicht des linken und rechten Ventrikels, angegeben in Milligramm, dividiert durch Gramm Körpergewicht. Der Nierenindex errechnet sich aus dem Quotienten Milligramm Nierengewicht dividiert durch Gramm Körpergewicht.

5. Kontrolltiere

Zu Beginn des Versuches wurde bei 43 normotonen, unbestrahlten Kontrolltieren, mit einem Gewicht von 214 bis 466 g, mit der in dieser Arbeit entwickelten indirekten Methode der Blutdruck an der Schwanzarterie gemessen und der mittlere normale, systolische Blutdruck errechnet. Herz- und Nierenindex wurden bestimmt. Als Hypertonie galten systolische Blutdruckwerte über 14o mm Hg.

6. Versuchstiere

Bei zunächst normotonen Ratten mit einem Gewicht von 15o - 2oo g wurde an drei aufeinanderfolgenden Tagen der systolische Blutdruck in der Schwanzarterie gemessen. Zeigten die Tiere normale systolische Blutdruckwerte, erfolgte eine bestimmte Bestrahlung. Der mittlere, normale, systolische Blutdruck der Versuchstiere vor der Bestrahlung betrug 113,73 $\pm$ 2,3o mm Hg. Es wurden 74 Ratten, abhängig

a) von der Bestrahlungsart, einzeitig oder fraktioniert,

b) von der Strahlendosis

in 11 Gruppen aufgegliedert.

Die Anzahl der Tiere innerhalb der Gruppen variierte von 4 bis 14. Es war nämlich nötig, die Tiere, die an den Folgen der Bestrahlung sehr rasch spontan verstorben waren, mit neuen Ratten zu ersetzen, die diegleiche Strahlendosis erhielten. Nach der Bestrahlung erfolgte zweimal pro Woche eine Blutdruckkontrolle. Verstarben die Tiere nicht spontan, wurde bis maximal 151 Tage nach der Bestrahlung der systolische Blutdruck gemessen. Die Ratten wurden getötet, die Herz- und Nierenindices bestimmt.

7. Statistische Berechnungen:

Der Mittelwert einer Versuchsreihe ist ein Annäherungswert. Nach dem Gauß'schen Axiom wird er errechnet aus

$$M = \frac{\sum a}{n}$$

wobei M der Mittelwert, $\sum a$ die Summe der Einzelbeobachtungen und n die Zahl der Versuche darstellt.

Wenn d die Abweichung der Einzelbeobachtungen vom Mittelwert M der Versuchsreihe bedeutet, so ergibt sich für den mittleren Fehler der Reihe σ (Streuung)

$$\sigma = \pm \sqrt{\frac{\sum d^2}{n - 1}}$$

Der mittlere Fehler des Mittelwertes σ_M (Vertrauensintervall) wird errechnet aus

$$\sigma_M = \pm \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

Das wahrscheinliche Ergebnis der Versuchsreihe ergibt sich aus

$$W = M \pm \sigma$$

Der significante Unterschied wurde anhand des sogenannten 2-seitigen Zeichentestes nach VAN DER WAERDEN (1957) festgestellt.

8. Die neue indirekte Blutdruckmeßmethode

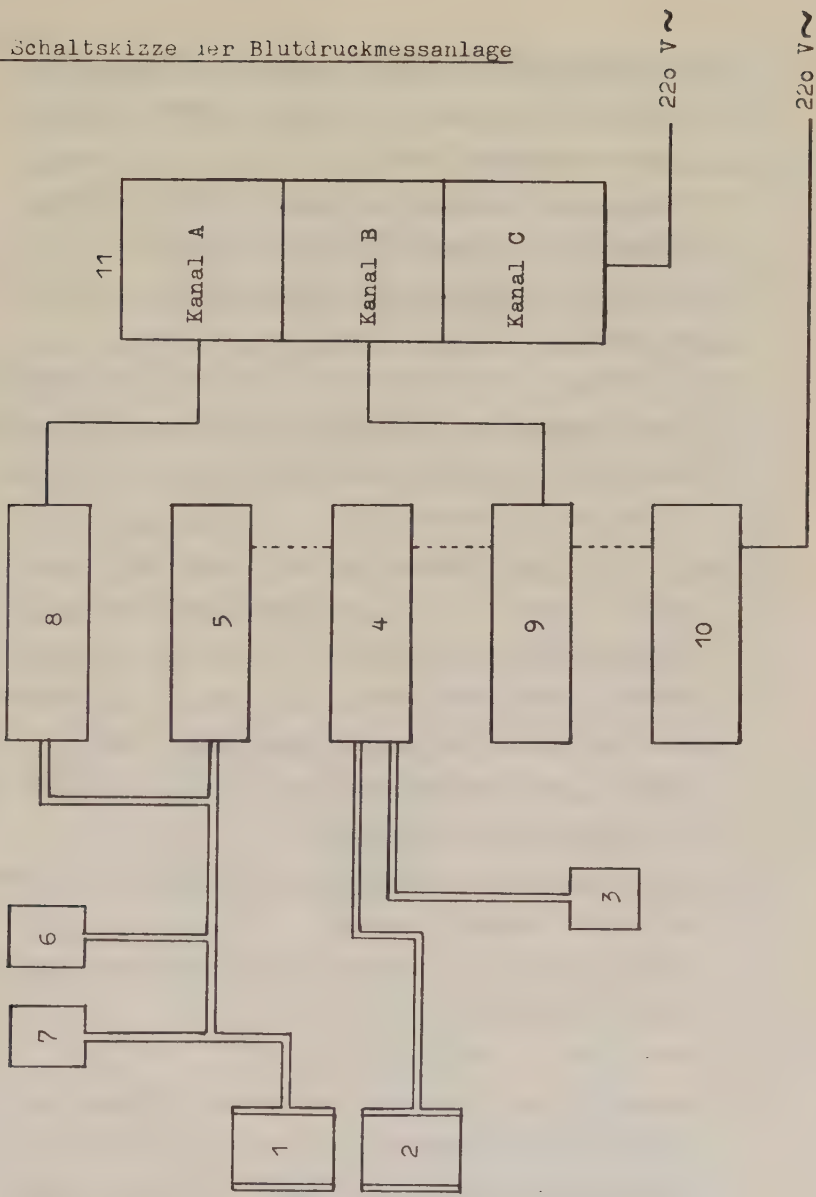
a) Meßvorgang

Die Messungen erfolgten in einem absolut ruhigen Raum mit einer Raumtemperatur von 21° - 22° C. Die Ratte wird in leichter Aethernarkose in einen Käfig gebracht, an dessen hinterem Ende sich eine Öffnung befindet, durch die der Schwanz frei nach aussen liegt. - Auf die Aethernarkose wird verzichtet, sobald die Ratten sich an den Meßvorgang gewöhnt haben. An die Schwanzwurzel wird die Kompressionsmanschette (1) angelegt, distal von dieser die

Registriermanschette (2) (siehe Abbildung 2). Diese Manschette wird mit einem Balg (3) über den air-charger (4) soweit aufgepumpt, bis sie dicht, jedoch ohne zu komprimieren, dem Schwanzumfange anliegt. - Mit dem Meßvorgang wird begonnen, wenn das Versuchstier wach und ruhig ist. In wenigen Fällen gelang es nicht, einen deutlichen Puls mit dieser Anordnung auf dem Schreibgerät zu registrieren. Es genügte eine 3o Sekunden dauernde Bestrahlung des Schwanzes mit einem Infrarot-Strahler, um die aufgezeichneten Amplituden zu vergrößern. Die Temperatur an der Meßstelle betrug 35° C. Es wird der Druck in der Kompressionsmanschette mit einem air-compressor (5) über den systolischen Blutdruckwert erhöht, dadurch wird der Blutstrom beziehungsweise der Puls in den Schwanzarterien gestoppt. Für das Messen ist die arteria caudalis media von Bedeutung. - Ein parallel liegender Pufferraum (6) sorgt für einen Druckausgleich. Der Druck in der Kompressionsmanschette wird über ein Ablaßventil im air-compressor langsam und continuierlich mit einer Sinkgeschwindigkeit von 2 mm Hg/sec. gesenkt. Hat der Druck in der Kompressionsmanschette den Punkt erreicht, an dem Puls und Blutstrom diese Kompressionsstelle wieder passieren können, - entspricht dem systolischen Blutdruckwert - werden von der Registriermanschette die Umfangsveränderungen der Meßstelle aufgenommen und zur Registrierung weitergeleitet. Der parallel zur Kompressionsmanschette und Hg-Manometer (7) liegende Infraton Druckmarkengeber (8) gibt gleichzeitig

mit dem Druckabfall im Intervall von 1o mm Hg einen Impuls. Der diastolische Blutdruckwert wird an dem Punkt abgelesen, von dem ab die Amplitude des registrierten Pulses immer diegleiche Höhe zeigt. Die mit der Registriermanschette aufgenommenen Volumenschwankungen der Meßstelle am Schwanz werden über ein luftgefülltes Schlauchsystem auf einen kapazitiven Druckwandler (4) - kapazitiver Differenzdruck-Manometer - geleitet. Die dadurch verursachten kapazitiven Schwankungen werden mit einem angeschlossenen Pulstransformer (9) in elektrische Spannungsschwankungen umgewandelt und verstärkt. Die Maximalverstärkung beträgt 1 cm Zeigerausschlag/ 1 mV. Diese Spannungsschwankungen werden gleichzeitig mit den Impulsen des Druckmarkengebers von einem Dreifach-EKG-Schreiber (11) aufgezeichnet. (siehe Abb. 3). Der systolische Blutdruck kann mit Hilfe der Druckmarken exakt auf der registrierten Kurve abgelesen werden. Die Druckmarken werden anhand des Hg-Manometers (7) gekennzeichnet. Mit dem Wiedereinsetzen der Pulswellen ist der systolische Blutdruckwert gegeben.

b) Schaltskizze der Blutdruckmessanlage



c) Die technischen Einheiten: (siehe Schaltskizze)

(1) Kompressionsmanschette: System Gärtner: Breite: 2o mm, Innendurchmesser: 1o mm.

(2) Mess- oder Registriermanschette: System Gärtner: Breite: 2o mm, Innendurchmesser: 1o mm.

(3) Balg: zum Aufpumpen der Meßmanschette über den air-charger.

(4) air-charger: Philips-Liechti: Type 133-2-6o1 beinhaltet einen kapazitiven Differenzdruckmanometer (kapazitive Umwandlung), ein Anzeigeinstrument: o - 35o mm Hg und automatische Trennventile.
Dient der Umwandlung schwacher Druckschwankungen in analoge Schwankungen einer elastischen Kapazität.
Kleinste meßbare Druckschwankungen: ca. 1/1oo mm Wassersäule, größte Druckschwankungen: ca. 3oo mm Wassersäule.

(5) air-compressor: Philips-Liechti: Type 133-2-721 Kompressor zum Erzeugen von Druckluft bis 35o mm Hg mittels einer Vibrationspumpe.
Ventilknopf mit drei Stellungen: 1. Pumpen, 2. Druck halten, 3. Druck ablassen.
Die Luft wird mit einem Reiberhahn mit Luer-Look-Anschluß abgenommen.

(6) Pufferraum: Plastikflasche

(7) Manometer: Zur Kontrolle des Druckes auf der Kompressionsmanschette.

(8) Infraton-Druckmarkengeber "FBR 1", System: Boucke-Brecht, ein elektrisches Manometer, das erlaubt, den

kontinuierlich fallenden Druck mittels Druckmarken festzuhalten. Diese Druckmarken werden auf ein Registriergerät gegeben. Die dazu erforderliche Speisespannung wird von einer eingebauten Batterie geliefert.

(9) Pulse-Transformer: Philips-Liechti: Type 133-1-3o1 wandelt die kapazitiven Schwankungen in elektrische Spannungen um und verstärkt diese zu registrierbaren Größen.

(1o) power-unit: Philips-Liechti: Type 133-2-2o1 dient zur Stromversorgung für die Einheiten (4), (5), (9) Anschluß an 22o V ~ .

(11) Registriergerät: Philips-Liechti "Cardiopan 3" EKG-Apparat mit 3 DC Eingängen.
Schreibsysteme: o,3 - 16o Hz auf den zum Messen verwendeten Kanälen A und B.
Lineare Schreibbreite: + 2o mm bis - 25 mm
Eingestellte Papiergeschwindigkeit: 1o mm/ sec.
Die Einheiten (1), (2), (3), (4), (5), (6), (7), (8) sind mit Polyaethylenschläuchen verbunden. Innendurchmesser: 4 mm.

C. ERGEBNISSE

I. Normotone Kontrolltiere

1. Mittlerer systolischer Blutdruck

Mit der angegebenen neuen indirekten Blutdruckmeßmethode wurde bei 43 normotonen, nicht bestrahlten Ratten mit einem Körpergewicht von 214 bis 466 g der systolische Blutdruck bestimmt (siehe Tabelle Nr. 2). Die gefundenen Werte schwankten zwischen 9o und 13o mm Hg. Der mittlere systolische Blutdruck, errechnet nach dem Gauß'schen Axiom, liegt bei

$$M = \frac{\sum a}{n} = \frac{4935}{43} = 114{,}76 \text{ mm Hg}$$

Wobei für den mittleren Fehler **G** der Reihe errechnet wurde:

$$G = \pm\sqrt{\frac{\sum d^2}{n-1}} = \pm\sqrt{\frac{o{,}1o24}{42}}$$

$$G = \pm\ o{,}o49$$

Für den mittleren Fehler des Mittelwertes ergibt sich:

$$G_M = \pm\frac{G}{\sqrt{n}} = \pm\frac{o{,}o49}{6{,}56}$$

$$G_M = \pm\ o{,}oo74$$

Der mittlere systolische Blutdruck (W) bei normotonen, unbestrahlten Kontrollratten beträgt:

$$W = M \pm G = 114{,}76 \pm o{,}o49$$

Angaben über den normalen, mittleren systolischen Blutdruck bei Ratten, gemessen mit den verschiedenen indirekten Methoden, wurden in der Tabelle Nr. 1 zusammengestellt. Folgende Faktoren, die den gefundenen Blutdruckwert beeinflussen, wurden berücksichtigt:

a) das Körpergewicht der Tiere,

b) eine eventuell durchgeführte Narkose,

c) die zugeführte Wärme,

d) die Manschettengröße.

Die von den Autoren als Normalwert angeführten mittleren, systolischen Blutdruckwerte differieren zwischen 80 mm Hg bei BONSMANN (1934) und 138 mm Hg bei BILLINGS, BENNETT und LAMSON (1956).

2. Mittlerer Herzindex

Der mittlere Herzindex der normotonen, unbestrahlten Ratten, mit einem Körpergewicht von 214 bis 466 g, berechnet nach dem Gauß'schen Axiom, beträgt:

$$M = \frac{\sum a}{n} = \frac{105,24}{43} = 2,44$$

Der mittlere Fehler σ der Reihe beläuft sich auf:

$$\sigma = \pm \sqrt{\frac{\sum d^2}{n-1}} = \pm \sqrt{\frac{0,1024}{42}}$$

$$\sigma = \pm \quad 0,049$$

Der mittlere Fehler des Mittelwertes σ_M lag bei

$$\sigma_M = \pm \frac{\sigma}{\sqrt{n}} = \pm \frac{0,049}{6,56}$$

$$\sigma_M = \pm \quad 0,0074$$

Der mittlere Herzindex (W) beträgt

$W = M \pm \sigma$

$W = 2{,}44 \pm 0{,}049$

3. Mittlerer Nierenindex

Der mittlere Nierenindex der normotonen, unbestrahlten Ratten, mit einem Körpergewicht von 214 bis 466 g, errechnet nach dem Gauß'schen Axiom, liegt bei

$$M = \frac{\sum a}{n} = \frac{241{,}15}{37} = 6{,}51$$

Für den mittleren Fehler σ der Reihe ergibt sich

$$\sigma = \pm \sqrt{\frac{\sum d^2}{n-1}} = \pm \sqrt{\frac{0{,}0784}{36}}$$

$\sigma = \pm \; 0{,}046$

Der mittlere Fehler des Mittelwertes σ_M beträgt:

$$\sigma_M = \pm \frac{\sigma}{\sqrt{n}} = \pm \frac{0{,}046}{6{,}09}$$

$\sigma_M = \pm \; 0{,}0075$

Das wahrscheinliche Endergebnis für den Nierenindex beläuft sich auf

$W = M \pm \sigma$

$W = 6{,}51 \pm 0{,}046$

Einen Überblick über die Herz- und Nierenindices der Kontrolltiere gibt die Tabelle Nr. 3. Die Werte für den Herzindex schwankten zwischen 1,94 und 2,97. Die Werte für den Nierenindex lagen zwischen 5,07 und 8,73.

II. Blutdruckverhalten nach Bestrahlung:

1. Gliederung der Versuchstiere

Auf Grund der Ergebnisse wurde eine Gliederung der bestrahlten Tiere in drei große Rubriken vorgenommen (siehe Tab. 4 u. 5).

a) Erste Rubrik

Sie umfaßt Ratten mit einem Körpergewicht von 16o - 375 g, die nach der Bestrahlung innerhalb eines kurzen Zeitraumes nach Gewichtsstürzen und massiven Teerstühlen spontan verstarben. Permanente höhere Blutdruckwerte wurden nicht gemessen. Hohe Einzelwerte bis zu 16o mm Hg kamen sporadisch vor. Der mittlere, systolische Blutdruck der einzelnen Tiere lag zwischen 9o,o und 135,71 mm Hg. Es handelte sich um 34 Tiere, die je nach Gruppe mit 7ooo R-, 3ooo R fraktioniert und mit 2ooo R-, 3ooo R-, 5ooo R einzeitig bestrahlt worden waren.

b) Zweite Rubrik

In dieser Rubrik sind Ratten mit einem Körpergewicht von 27o - 38o g zusammengefaßt, die zum Teil nach Gewichtsstürzen, Diarrhoe und massiven Teerstühlen spontan verstarben, ohne daß höhere Blutdruckwerte gemessen wurden. Wenige Tiere überlebten und zeigten teilweise über einen längeren Zeitraum eine Hypertonie mit einem bestimmten Blutdruckverhalten (siehe Tab. Nr. 6 und Abb. 4). Für den mittleren systolischen Blutdruck bei den einzelnen Tieren wurden Werte zwischen 1o7,25 und 14o,o mm Hg errechnet. Es waren 23 Tiere, die je nach Gruppe mit 6ooo R-, 5ooo R-,

4ooo R fraktioniert und 1ooo R einzeitig bestrahlt wurden.

c) Dritte Rubrik

In dieser Rubrik sind Ratten mit einem Körpergewicht von 21o - 338 g zusammengeschlossen, die zum größten Teil überlebten und eine manifeste Hypertonie mit einem charakteristischen Blutdruckverlauf zeigten. Es handelte sich um 17 Tiere, die je nach Gruppe mit 15oo R einzeitig und mit 2ooo R fraktioniert bestrahlt wurden. Von den Ratten dieser Rubrik kann man eindeutig feststellen, daß eine Hypertonie auftritt, wenn die Tiere nicht zuvor spontan verstarben.

2. Hypertoniephasen

Ratten, die eine lokale Bestrahlung der Niere je nach Gruppe mit einer Dosis von 15oo R einzeitig und 2ooo R fraktioniert erhalten hatten, ebenso einzelne Tiere, die mit 6ooo R-, 5ooo R-, 4ooo R fraktioniert und 1ooo R einzeitig bestrahlt wurden, zeigten in ihrem Blutdruckverhalten einen mehrphasigen Verlauf (siehe Abb. 4 und Tab. Nr. 6). Im Mittel trat 8,53 $\pm$ o,o13 Tage nach Bestrahlung die erste Hypertoniephase auf mit einer mittleren Dauer von 2o,46 $\pm$ o,o2 Tagen. Der Beginn der 1. Hypertoniephase differierte zwischen 3- und 18 Tagen nach Bestrahlung. Das Minimum der Zeitdauer für die 1. Hypertoniephase lag bei 4-, und das Maximum bei 68 Tagen. Die 2. Hypertoniephase nach einem normotonen Intervall trat im Mittel 49,6 Tage nach Bestrahlung auf mit einer mittleren Dauer von 18,7 Tagen. Die Streubreite für den Beginn der 2. Hypertoniephase lag zwi-

schen 32. und 73. Tag nach Bestrahlung. Zwischen 5- und 48 Tagen betrug die Dauer der 2. Hypertoniephase. Bei zwei Tieren konnte nach normotonen Werten eine dritte Hypertoniephase 1o6 beziehungsweise 146 Tage nach Bestrahlung registriert werden mit einer Dauer von 16 beziehungsweise 7 Tagen. In der 1. Hypertoniephase wurden systolische Blutdruckwerte zwischen 145 und 17o mm Hg erreicht, wobei der mittlere Wert 151,o ± o,53 mm Hg betrug. In der 2. Hypertoniephase wurden systolische Blutdruckwerte zwischen 145 und 18o mm Hg gemessen. Der mittlere Wert lag bei 158,26 mm Hg. In der angedeuteten 3. Hypertoniephase wurden Blutdruckwerte von 145 bis 16o mm Hg gemessen. Der mittlere Blutdruck in der Zeit nach der Bestrahlung bis zum Beginn der 1. Hypertoniephase lag bei 1o9,55 ± 5,66 mm Hg. Für das normotone Intervall zwischen 1. und 2. Hypertoniephase wurde ein mittlerer Blutdruck von 1o9,78 ± 4,14 mm Hg errechnet. Nach der 2. Hypertoniephase lag der mittlere Blutdruck bei 1o9,6 ± 4,67 mm Hg. Es besteht eine significante Erhöhung der Blutdruckwerte, gemessen während den drei Hypertoniephasen, gegenüber den Blutdruckwerten, gemessen während den normotonen Intervallen.

3. Herz- und Nierenindex der Ratten der dritten Rubrik

Der mittlere Herzindex der Tiere, die mit 15oo R einzeitig und 2ooo R fraktioniert bestrahlt wurden (siehe Tab. 5), liegt mit einem Wert von 2,54 ± o,o1925 nicht significant

höher als der Wert 2,44 ± o,o49 bei normotonen, unbestrahlten Ratten (siehe Abb. 5). Der mittlere Nierenindex der bestrahlten Hypertonietiere beträgt 6,53 ± o,22, der der Kontrolltiere 6,51 ± o,o46. Ein significanter Unterschied liegt nicht vor (siehe Abb. 6). Die lokale, transcutane Bestrahlung der Nieren führte innerhalb 151 Tagen nach Bestrahlung nicht zu einer Gewichtsverminderung der Nieren.

4. Ergänzung

Nachstehend werden die Berechnungen der Zahlenwerte dargestellt, die in den vorherigen Abschnitten II., 2. "Hypertoniephasen" und II., 3. "Herz- und Nierenindex der Ratten der dritten Rubrik" angegeben wurden.

a) Blutdruck während der Hypertoniephasen:

Der mittlere Blutdruck

für die 1. Hypertoniephase 2. Hypertoniephase

lag bei $M = \frac{2266}{15} = 151,o$ mm Hg $M = \frac{2582,6}{1o} = 158,26$ mm Hg

Für den mittleren Fehler σ

wurde errechnet:

$$\sigma = \pm\sqrt{\frac{4}{14}} = \pm\ o,53 \qquad \sigma = \pm\sqrt{\frac{o}{9}} = 0$$

Es ergab sich für den mittleren

Fehler des Mittelwertes σ_M

$$\sigma_M = \pm\ \frac{o,53}{\sqrt{15}} = \pm\ o,136 \qquad \sigma_M = 0$$

Der mittlere systolische Blutdruck (W) beträgt:

$$W_{1,2} = 151,o \pm o,53 \qquad W_{1,2} = 158,26$$

b) Beginn und Dauer der Hypertoniephasen

I.

Der mittlere Beginn der 1. Hypertoniephase

$M = \frac{128}{15} = 8{,}53$

Für den mittleren Fehler σ ergab sich

$\sigma = \pm 0{,}01335$

Für den mittleren Fehler des Mittelwertes σ_M wurde errechnet:

$\sigma_M = \pm \frac{0{,}01335}{3{,}88} = \pm 0{,}0034$

Das wahrscheinliche Endergebnis lautet:

$W_{1,2} = 8{,}53 \pm 0{,}01335$

II.

Die mittlere Dauer der 1. Hypertoniephase

$M = \frac{307}{15} = 20{,}46$

$\sigma = \pm 0{,}0267$

$\sigma_M = \pm \frac{0{,}0267}{3{,}88} = \pm 0{,}0068$

$W_{1,2} = 20{,}46 \pm 0{,}0267$

III.

Der mittlere Beginn der 2. Hypertoniephase

$M = \frac{496}{10} = 49{,}6$

$\sigma = \pm \frac{0}{9} = 0$

$\sigma_M = \pm \frac{0}{10} = 0$

$W_{1,2} = 49{,}6$

IV.

Die mittlere Dauer der 2. Hypertoniephase

$M = \frac{187}{10} = 18{,}7$

$\sigma = \pm \frac{0}{9} = 0$

$\sigma_M = \pm \frac{0}{10} = 0$

$W_{1,2} = 18{,}7$

c) Blutdruck vor, zwischen und nach den Hypertoniephasen

I	II	III
Der mittlere Blutdruck für		
die Zeit nach der Bestrahlung bis zur 1. Hypertoniephase	normotoner Intervall zwischen 1. und 2. Hypertoniephase	die Zeit nach der 2. Hypertoniephase
lag bei		
$M = \frac{2820}{26} = 109{,}55$	$M = \frac{7220}{66} = 109{,}78$	$M = \frac{7150}{62} = 109{,}6$
Es ergab sich für den mittleren Fehler σ :		
$\sigma = \pm\sqrt{\frac{800{,}39}{25}} = \pm 5{,}66$	$\sigma = \pm\sqrt{\frac{1116{,}89}{65}} = \pm 4{,}14$	$\sigma = \pm\sqrt{\frac{1330{,}79}{61}} = \pm 4{,}67$
Für den mittleren Fehler des Mittelwertes σ_M wurde errechnet:		
$\sigma_M = \pm\frac{5{,}66}{\sqrt{26}} = \pm 1{,}1$	$\sigma_M = \pm\frac{4{,}14}{\sqrt{66}} = \pm 0{,}509$	$\sigma_M = \pm\frac{4{,}67}{\sqrt{62}} = \pm 0{,}592$
Das wahrscheinliche Endergebnis (W) beträgt:		
$W_{1,2} = 109{,}55 \pm 5{,}66$	$W_{1,2} = 109{,}78 \pm 4{,}14$	$W_{1,2} = 109{,}6 \pm 4{,}67$

d) Herz- und Nierenindex

Der mittlere Herzindex lag bei:

$$M = \frac{35,63}{14} = 2,54$$

Für den mittleren Fehler σ ergab sich:

$$\sigma = \pm\sqrt{\frac{0,0049}{13}} = \pm\sqrt{0,00037}$$

$$\sigma = \pm\ 0,01925$$

Für den mittleren Fehler des Mittelwertes σ_M wurde errechnet:

$$\sigma_M = \pm\ \frac{0,01925}{3,75}$$

$$\sigma_M = \pm\ 0,0051$$

Das wahrscheinliche Endergebnis beträgt:

$$W_{1,2} = 2,54 \pm 0,01925$$

Der mittlere Nierenindex lag bei:

$$M = \frac{91,42}{14} = 6,53$$

Für den mittleren Fehler σ ergab sich:

$$\sigma = \pm\sqrt{\frac{9}{13}} = \pm\sqrt{0,692}$$

$$\sigma = \pm\ 0,832$$

Für den mittleren Fehler des Mittelwertes σ_M wurde errechnet:

$$\sigma_M = \pm\ \frac{0,832}{3,75}$$

$$\sigma_M = \pm\ 0,22$$

Das wahrscheinliche Endergebnis beträgt:

$$W_{1,2} = 6,53 \pm 0,832$$

D. DISKUSSION

I. Blutdruckmeßmethode:

Zur Kontrolle des Blutdruckes über einen längeren Zeitraum ist eine indirekte, unblutige Methode unumgänglich. Dabei ist zu bedenken, daß die direkte, blutige Druckmessung die genaueren Werte ergibt.
Es wurde ein Meßverfahren entwickelt, das unter Anwendung präzise arbeitender, elektronischer Geräte genügend Sicherheit bietet, reelle Werte zu liefern. Der mit dieser Methode ermittelte mittlere systolische Blutdruck normotoner Kontrolltiere lag bei 114,76 $\pm$ o,o49 mm Hg. Die von den verschiedenen Autoren (siehe Tab. 1) angegebenen Werte für den mittleren systolischen Blutdruck schwankten zwischen 8o und 138 mm Hg. In dieser Arbeit galt der systolische Blutdruck über 14o mm Hg als Hypertonie.

1. Beeinflussung des Blutdruckes durch äussere Faktoren

Zwei äussere Faktoren, die den Blutdruck beeinflussen konnten, waren zu beachten:
a) die Narkose
b) die zugeführte Wärme.
In der Äthernarkose ist nach Angabe VAN PROOSDIJ-HARTZEMA (1954) der Blutdruck der Ratte um 1o mm Hg erniedrigt,

während nach BIM (1956) der Blutdruck um 15 - 40 mm Hg erhöht ist, verglichen mit den Blutdruckwerten bei nicht narkotisierten Ratten. Es wurde daher in diesen Versuchen die Äthernarkose nur bei den Ratten angewendet, für die der Meßvorgang neu war. Hatten sich die Tiere daran gewöhnt, entfiel die Narkose. War eine Narkose durchgeführt worden, wurde mit der Messung solange gewartet, bis das Tier vollkommen wach und ruhig war.

In wenigen Fällen war es notwendig, lokal den Schwanz zu erwärmen, um eine ausreichend große Amplitude auf dem Schreibgerät zu erhalten. VAN PROOSDIJ-HARTZEMA (1954) stellte fest, daß der Blutdruck um 22 mm Hg erhöht war, wenn die Körpertemperatur bei rectaler Messung von 37,8 auf 38,2° C. anstieg. Daher wurde in diesen Versuchen eine nur 30 Sekunden dauernde Bestrahlung des Schwanzes mit einem Infrarot-Strahler durchgeführt, wobei an der Registriermanschette die Temperatur 35° C betrug. Nach BEN-ZIV, WEINMAN und SULMAN (1964) wird der systolische Blutdruck bei einer Umgebungstemperatur von 33 - 35° C nicht verändert.

2. Die Meßmethode unter technischen Gesichtspunkten

Mit Hilfe eines kapazitiven Differenzdruckmanometers gelang es, die von der Registriermanschette aufgenommenen Volumenschwankungen in analoge Schwankungen einer elastischen Kapazität umzuwandeln. Diese kapazitiven Schwankun-

gen wurden durch einen pulse-transformer in elektrische Spannungen umgewandelt und verstärkt. Es gelang somit, den Puls in der arteria caudalis media des Rattenschwanzes verzögerungsfrei darzustellen. Bei BYROM (1947) erfolgte unter Anwendung des gleichen Meßprinzipes die Registrierung über eine Säulentrommel in Verbindung mit einem optischen System in einem dunklen Raum. Die Volumenänderungen des Schwanzes wurden mit einer gewissen Verzögerung wiedergegeben. Beim kapazitiven Differenzdruckmanometer beläuft sich die kleinste, meßbare Druckschwankung auf 1/1oo mm Wassersäule. Bei der neu entwickelten Meßmethode wurde eine pneumatisch arbeitende Registriermanschette angewendet. Diese war über ein kurzes, pneumatisches System mit dem kapazitiven Differenzdruckmanometer im air-charger verbunden. So wurden die Abdichtungsschwierigkeiten umgangen, die sich bei der Methode von GEROLD, HÜRLIMANN und VON PLANTA (1966) ergaben. Hier wurde eine mit Flüssigkeit arbeitende Manschette angewendet, die über ein luftfreies, hydraulisches System mit einem Piezokristall verbunden war.

II. Hypertonie nach Bestrahlung

Durch die bilaterale, lokale, transcutane Bestrahlung beider Nieren einer Ratte sollte geklärt werden, ob kurze Zeit nach der Bestrahlung eine Hypertonie auftritt. 11 verschiedene Bestrahlungen wurden durchge-

führt bei zunächst normotonen Ratten.

1. Blutdruckverlauf und Strahlendosis

Vornehmlich bei Ratten, mit einem Körpergewicht von 21o - 338 g, die mit 15oo R einzeitig beziehungsweise mit 2ooo R fraktioniert bestrahlt wurden, trat, wenn die Tiere überlebten, eine deutliche Hypertonie auf. Diese zeigte einen charakteristischen Verlauf mit hypertonen- und normotonen Phasen. Die erste Hypertoniephase trat im Mittel 8,5 Tage, die zweite 49,6 Tage nach der Bestrahlung auf. Zwischen beiden Hypertoniephasen lag ein normotones Intervall. Nur ZOLLINGER (1951) konnte ebenfalls zwei Hypertoniephasen feststellen, die nach Bestrahlung einer Niere mit 3ooo R bei Nephrektomie der Gegenseite auftraten. Der erste Hypertoniegipfel lag in der 2. - 3., der zweite in der 7. - 11. Woche. Die übrigen Autoren geben unterschiedliche Zeitabstände an, nach denen eine permanente Hypertonie auftritt. Die Angaben liegen zwischen 2 Wochen und 12 Monaten.

Folgende Faktoren haben einen entscheidenden Einfluß auf die Entstehung einer Hypertonie nach Strahleneinwirkung:

a) die verabreichte Dosis

b) Bestrahlungsbedingungen.

Es ist notwendig, eine Dosis zu finden, bei der die Ratten überleben, gleichzeitig aber die Nieren so verändert wer-

den, daß eine Hypertonie entsteht. Dabei ist das Verhältnis zwischen Alter, entsprechend dem Körpergewicht der Tiere, und der verabreichten Strahlendosis wichtig.

2. Ursachen des radiogenen Nierenhochdrucks

Nach BARGON und MÖNCH (197o) ist es nahezu obligat, daß nach Nierenbestrahlung eine Hypertonie auftritt. Der Hochdruck wird mit Ausnahme hoher Strahlenbelastung als Spätsymptom des nephrogenen Strahlenschadens angesehen. Die Nephrosklerose als Ursache der Hypertonie wird diskutiert. Im einschlägigen Schrifttum wird die Nephrosklerose als Ursache der Hypertonie nach Nierenbestrahlung oft herangezogen. So erwähnen LAMSON, BILLINGS und BENNETT (1959), daß die Nephrosklerose mit einer Hypertonie immer verbunden sei. WILSON, LEDINGHAM und COHEN (1958) beobachteten, daß ein Hochdruck nach Bestrahlung der Nieren ohne und mit pathologisch-anatomischen, renalen Veränderungen in Erscheinung tritt. Diese Veränderungen beschrieben sie als "interstitielle Fibrose", wobei die Schädigung der Nierengefässe hervorgehoben wird. SARRE und MOSER (1961) berichten, daß die Nephrosklerose eine Folge der Hypertonie sei. Sie erklären, daß die nach Nierenbestrahlung aufgetretene Hypertonie in der Entstehung dem Drosselungshochdruck ähnelt. Als Ursache käme in Frage:

a) eine direkte Strahlenschädigung

b) beziehungsweise eine indirekte Schädigung der

juxtaglomerulären Zellen.

Die indirekte Schädigung könnte bedingt sein durch Stoffwechselstörungen, die durch Permeabilitätsveränderung der Gefäßwände verursacht werden. ZOLLINGER (1951) nimmt an, daß der erste Hypertoniegipfel durch Reninausschüttung verursacht sei, bedingt durch Reizerscheinungen beziehungsweise durch direkt-strahlenbedingte Laesionen im Bereich der Mittelstücke der Nierentubuli. Der zweite Hochdruckgipfel soll durch eine strahlenbedingte Durchblutungsdrosselung ausgelöst worden sein. Histologisch fand sich eine Mediahypertrophie der hilären Nierenarterie und viele Mittelstücksprosse.

In der von SARRE, MOSER (1961) und ZOLLINGER (1951) angedeuteten Ursachen des radiogenen Nierenhochdrucks lassen sich ähnliche Ansatzpunkte erkennen.

Als mögliche Ursachen des zweiphasigen Hochdruckgeschehens nach Nierenbestrahlung bei Ratten bietet sich folgende Überlegung an:

Der erste Hypertoniegipfel dürfte wahrscheinlich eine hormonelle Ursache - Renin, Angiotensin-, der zweite Hypertoniegipfel einen morphologisch-metabolischen beziehungsweise morphologisch-hormonellen Hintergrund haben.

E. ZUSAMMENFASSUNG

1. Es wurde eine indirekte, unblutige Blutdruckmeßmethode entwickelt.

An der Schwanzwurzel von Ratten wird eine Kompressions- und eine Registriermanschette angelegt. Der Druck in der Kompressionsmanschette wird zunächst über den erwarteten systolischen Blutdruck erhöht und anschliessend langsam und continuierlich abgelassen. Hat der Druck in der Kompressionsmanschette den Punkt erreicht, an dem Puls und Blutstrom diese Kompressionsstelle wieder passieren können - entspricht dem systolischen Blutdruckwert -, werden die Umfangsveränderungen des Schwanzes an der Meßstelle von der Registriermanschette pneumatisch abgetastet. Die Volumenschwankungen werden pneumatisch zu einem kapazitiven Druckwandler geleitet. Die kapazitiven Schwankungen werden über einen Pulstransformer in elektrische Spannungsschwankungen umgewandelt und verstärkt. Diese Spannungsschwankungen werden gleichzeitig mit den Impulsen eines Druckmarkengebers von einem Schreibgerät aufgezeichnet. Bei 43 nicht bestrahlten Kontrolltieren lag der normale, systolische Blutdruck zwischen 9o und 13o mm Hg. Der mittlere, normale, systolische Blutdruck betrug 114,76 $\pm$ o,o49 mm Hg.

2. Es wurde das Blutdruckverhalten nach bilateraler, lokaler mit Telecobalt transcutaner Bestrahlung der Nieren bei Ratten beobachtet.

Dabei wurde festgestellt, daß bei 2o überlebenden Ratten, die eine lokale Bestrahlung der Nieren je nach Gruppe mit einer Dosis von 15oo R-, 1ooo R einzeitig und 2ooo R-, 6ooo R-, 5ooo R-, 4ooo R fraktioniert erhalten hatten, sich eine Hypertonie entwickelte. Im Mittel trat 8,5 Tage nach Bestrahlung die erste Hypertoniephase mit einer mittleren Dauer von 2o,4 Tagen auf. Der mittlere, systolische Blutdruck betrug während dieser Phase 151,o ± o,53 mm Hg. Die zweite Hypertoniephase zeigte sich nach einem normotonen Intervall im Mittel 49,6 Tage nach Bestrahlung mit einer mittleren Dauer von 18,7 Tagen. Während dieser Phase lag der mittlere, systolische Blutdruck bei 158,26 mm Hg. Der mittlere, systolische Blutdruck der Versuchstiere vor der Bestrahlung betrug 113,73 ± 2,3o mm Hg. Gegenüber diesem Anfangsniveau stieg der mittlere, systolische Blutdruck während der 1. Hypertoniephase um 35,65 %, während der 2. Hypertoniephase um 42,o2 % an. Dies bedeutet einen significanten Anstieg des Blutdruckes.
Der mittlere Herzindex von 2,54 ± o,o19 der bestrahlten Ratten liegt höher, verglichen mit dem Wert von 2,44 ± o,o49 der Kontrolltiere. Der Unterschied reicht für eine Significanz im Sinne der Statistik nicht aus.

Tabelle 1: Zusammenstellung der von den Autoren als Normalwert angegebenen mittleren systolischen Blutdruckwerte, gemessen mit verschiedenen Methoden.

Autor	als Normalwert angegebener mittl.syst. Blutdruckwert (mm Hg)	systolische Blutdruckwerte mit Angabe des Körpergewichtes (KG)	Narkose	verabreichte Wärme	Manschettengröße
ALEXANDER (1957)	121	2oo-275 g KG 115 mm Hg 275-35o g KG 125 mm Hg 35o-475 g KG 124 mm Hg	./.	Schwanz für 5-1o Minuten od. Ratte für 14 Min. bei 39° C im Inkubator	Breite: 2o mm
BEN-ZIV, WEINMANN, SULLMAN (1964)	111 ± 4	2oo-3oo g KG 111 ± 4 mm Hg	./.	Käfig auf 33-35° C	Breite: 25 mm
BILLINGS, BENNETT, LAMSON (1956)	138				
BONSMANN (1934)	8o	69-95 mm Hg	./.	./.	
BYROM (1947)	115,6 ± 12,76	3o-31o g KG 8o-16o mm Hg	Äther	Käfig erwärmt	breiter als 2o-25 mm
BYROM, WILSON (1938)	1o6	78-132 mm Hg	Äther	./.	
DIAZ, LEVY (1939)	118	68-112 mm Hg	Nembutal i.p.		Ø 3o mm, Breite: 7o mm

Tabelle 1: Zusammenstellung der von den Autoren als Normalwert angegebenen mittleren systolischen Blutdruckwerte, gemessen mit verschiedenen Methoden.

Autor	als Normalwert angegebener mittl.syst. Blutdruckwert (mm Hg)	systolische Blutdruckwerte mit Angabe des Körpergewichtes (KG)	Narkose	verabreichte Wärme	Manschettengröße
DUNCAN, HYMAN, CHAMBERS (1943)	115	13o-2oo g KG 7o-12o mm Hg 9o-14o mm Hg	+ ./.	+	Ø 2o mm, Breite: 2o mm
FRIEDMAN, FREED (1949)	98	15o-2oo g KG 82-12o mm Hg 7o-1o4 mm Hg	./. Pentobarbital i.p.	Käfig bei 39° C	Breite: 1o mm
GALLAGHER, GRIMWOOD (1953)	114,2 ± 1o,7	15o-25o g KG 82-14o mm Hg	Äther	Schwanz 4o-42° C	Ø 1o mm Breite: 1o mm
GEROLD, HÜRLIMANN, VON PLANTA (1966)	121 ± 3			bei 35 + o,5° C 4o Min. vorgewärmt	Ø 12 mm Breite: 3o mm
GRECO, OLMSTED, MASSON, CORCORAN (1953)	133 ± 7,2	15o-25o g KG 133±7,2 mm Hg	./.	Käfig auf 38° C	Ø 12,7 mm Breite: 25,4 mm
GRIFFITH (1934)	9o	68-112 mm Hg	Nembutal		Ø 23 mm Breite: 27 mm

Tabelle 1: Zusammenstellung der von den Autoren als Normalwert angegebenen mittleren systolischen Blutdruckwerte, gemessen mit verschiedenen Methoden.

Autor	als Normalwert angegebener mittl.syst. Blutdruckwert (mm Hg)	systolische Blutdruckwerte mit Angabe des Körpergewichtes (KG)	Narkose	verabreichte Wärme	Manschettengröße
JELINEK, KRPATA (1967)	124,3 ± 1,2	69,7 ± 3,75 124,3 ± 1,2	i.Äthern. nach Äthernark.	./.	Ø 9-12,5 mm
KERSTEN, BROSENE, ABLONDI, SUBBAROW (1947)	117	19o-32o g KG 118±12 mm Hg 116± 9 mm Hg 117± 8 mm Hg	./.	./.	
LUCKNER, MÜLLER, ZIEGER (1954)	98	83-113 mm Hg		./.	
OLMSTED, CORCORAN, PAGE (1951 a)	118	56-18o mm Hg	./.		Breite: 25,4 mm
WILSON, LEDINGHAM, COHEN (1958)	112,5				

Tabelle 2: Normalwerte der Kontrolltiere

Lf. Nr.	Körper-gewicht (g)	syst.Blut-druckwert (mm Hg)	Gewicht d. re. u. li. Ventrikels (g)	Gewicht re.Niere (g)	Gewicht li.Niere (g)
1.	214	13o	o,6132	o,8947	o,8331
2.	214	1oo	o,61o6	o,8726	o,8411
3.	23o	1o5	o,6336	o,89o4	o,8675
4.	26o	115	o,66o2	o,9351	o,9o87
5.	262	13o	o,6236	o,9579	o,9317
6.	288	11o	o,7658	1,o131	1,1147
7.	3o2	1oo	o,7648	1,oo19	o,9895
8.	312	1o5	o,7799	1,o319	o,9647
9.	331	12o	o,8535	1,1987	1,1968
1o.	284	1oo	o,6942	o,8753	o,8815
11.	278	1o5	o,8o52	o,8944	1,oo69
12.	354	115	o,8597	1,o278	1,o373
13.	355	12o	o,8827	1,1o3o	1,1o61
14.	38o	125	o,8999	1,1965	1,2675
15.	4o2	11o	o,994o	1,1887	1,2452
16.	39o	125	o,8572	1,2o59	1,2671
17.	395	11o	o,9768	1,2o63	1,1979
18.	4oo	12o	1,o623	1,2o11	1,2o24
19.	412	1oo	o,86o9	1,1375	1,2113
2o.	41o	115	o,9291	1,2727	1,3591
21.	42o	12o	o,8732	1,3182	1,29o9

Tabelle 2: Normalwerte der Kontrolltiere

Lf. Nr.	Körper-gewicht (g)	syst.Blut-druckwert (mm Hg)	Gewicht d. re. u. li. Ventrikels (g)	Gewicht re.Niere (g)	Gewicht li.Niere (g)
22.	42o	12o	o,9122	1,o887	1,1395
23.	44o	12o	o,8556	1,2973	1,35o8
24.	442	11o	o,9884	1,57o2	1,3672
25.	39o	12o	o,9168	1,2837	1,39oo
26.	422	12o	o,9368	1,2252	1,1593
27.	427	12o	o,8356	1,o775	1,o897
28.	45o	11o	1,1239	1,9313	1,9974
29.	3oo	115	o,6618	o,8664	o,8178
3o.	3o4	12o	o,759o	1,o714	1,o278
31.	332	95	o,8322	1,2385	1,2269
32.	332	1o5	o,81o9	1,1575	1,1174
33.	349	9o	o,8459	o,9165	o,9432
34.	362	12o	o,776o	1,o143	o,97o1
35.	424	125	o,97o5	1,2o87	1,1976
36.	466	13o	1,2436	1,5723	1,4455
37.	294	1o5	o,7286	1,o575	1,o75o
38.	24o	125	o,6122		
39.	248	115	o,5512		
4o.	298	13o	o,8878		
41.	255	125	o,7339		
42.	278	115	o,791o		
43.	3o5	12o	o,7467		

Tabelle 3: Normalwerte der Kontrolltiere

Lf. Nr.	Herz-index	Nieren-index	Lf. Nr.	Herz-index	Nieren-index
1.	2,86	8,07	23.	1,94	6,01
2.	2,85	8,00	24.	2,23	6,64
3.	2,75	7,64	25.	2,35	6,85
4.	2,54	7,09	26.	2,21	5,65
5.	2,38	7,21	27.	1,95	5,07
6.	2.65	7,38	28.	2,49	8,73
7.	2,53	6,59	29.	2,20	5,61
8.	2,49	6,39	30.	2,49	6,90
9.	2,57	7,23	31.	2,50	7,42
10.	2,44	6,18	32.	2,44	6,85
11.	2,89	6,83	33.	2,43	5,32
12.	2,42	5,83	34.	2,14	5,48
13.	2,48	6,22	35.	2,28	5,67
14.	2,36	6,48	36.	2,66	6,47
15.	2,47	6,05	37.	2,47	7,25
16.	2,19	6,34	38.	2,55	
17.	2,47	6,08	39.	2,22	
18.	2,65	6,00	40.	2,97	
19.	2,08	5,70	41.	2,87	
20.	2,26	6,41	42.	2,84	
21.	2,07	6,21	43.	2,44	
22.	2,17	5,30			

Tabelle 4: Werte der bestrahlten Tiere

Lf. Nr.	Überlebenszeit n. Bestrahlung (in Tagen)	Mittlerer, syst. Blutdruckwert (mm Hg)	Auftreten einer Hypertonie nach Bestrahlung
I. Rubrik			
1. 7ooo R fraktioniert			
1.	1 spontan verst.	1o8,oo 6o - 14o	./.
2.	1 spontan verst.	1o5,oo 6o - 15o	./.
3.	2 spontan verst.	111,25 75 - 13o	
4.	1 spontan verst.	1o9,32 8o - 145	./.
2. 3ooo R fraktioniert			
1.	2 spontan verst.	9o,oo	./.
2.	1 spontan verst.	128,33 11o - 155	./.
3.	1 spontan verst.	133,33 11o - 155	./.
4.	1 spontan verst.	135,oo 13o - 14o	./.
5.	2 spontan verst.	1o5,oo	./.
6.	1 spontan verst.	1o6,93 8o - 12o	./.
7.	1 spontan verst.	11o,oo 9o - 12o	./.
8.	1 spontan verst.	11o,oo	./.

Tabelle 4: Werte der bestrahlten Tiere

Lf. Nr.	Überlebenszeit n. Bestrahlung (in Tagen)	Mittlerer, syst. Blutdruckwert (mm Hg)	Auftreten einer Hypertonie nach Bestrahlung
9.	7 spontan verst.	126,oo 11o - 145	./.
1o.	26 spontan verst.	122,5 1oo - 15o	./.
11.	41 spontan verst.	1o7,22 75 - 145	./.
12.	1 spontan verst.	12o,oo 11o - 13o	./.
13.	25 spontan verst.	116,42 95 - 14o	./.
14.	1 spontan verst.	125,oo 115 - 14o	./.
3. 2ooo R einzeitig			
1.	6 spontan verst.	128,33 95 - 14o	./.
2.	11 spontan verst.	1o3,33 8o - 13o	./.
3.	1o spontan verst.	96,25 9o - 14o	./.
4.	4 spontan verst.	127,5o 95 - 14o	./.
5.	1 spontan verst.	1oo,oo	./.
6.	35 spontan verst.	135,71 1oo - 16o	./.
7.	35 spontan verst.	123,57 9o - 14o	./.
8.	38 spontan verst.	122,77 9o - 14o	./.

Tabelle 4: Werte der bestrahlten Tiere

Lf. Nr.	Überlebenszeit n. Bestrahlung (in Tagen)	Mittlerer, syst. Blutdruckwert (mm Hg)	Auftreten einer Hypertonie nach Bestrahlung
4. 3000 R einzeitig			
1.	4 spontan verst.	95,00 90 - 100	./.
2.	5 spontan verst.	115,00 105 - 130	./.
3.	8 spontan verst.	108,50 105 - 110	./.
4.	4 spontan verst.	117,50 115 - 120	./.
5. 5000 R einzeitig			
1.	5 spontan verst.	111,25 100 - 120	./.
2.	6 spontan verst.	133,75 125 - 145	./.
3.	8 spontan verst.	116,25 90 - 140	./.
4.	6 spontan verst.	118,33 95 - 135	./.

Tabelle 4: Werte der bestrahlten Tiere

Lf. Nr.	Überlebenszeit n. Bestrahlung (in Tagen)	Mittlerer, syst. Blutdruckwert (mm Hg)	Auftreten einer Hypertonie nach Bestrahlung
II. Rubrik			
1. 6ooo R fraktioniert			
1.	44 spontan verst.	13o,9 1oo - 155	nach 14 Tagen eine Hypertonie-phase, Dauer: 16 Tage
2.	1 spontan verst.	11o,83 8o - 135	./.
3.	8o getötet	132,63 8o - 16o	nach 1o Tagen eine Hypertonie-phase, Dauer: 2o Tage
4.	1 spontan verst.	1o7,5 8o - 125	./.
2. 5ooo R fraktioniert			
1.	81 getötet	126,29 1oo - 155	nach 59 Tagen eine Hypertonie-phase, Dauer: 1o Tage
2.	1 spontan verst.	115,o 9o - 155	./.
3.	77 getötet	123,33 7o - 17o	nach 3 Tagen eine Hypertonie-phase, Dauer: 47 Tage
4.	1 spontan verst.	115,o 95 - 14o	./.
5.	38 spontan verst.	125,oo 1oo - 16o	./.
6.	1 spontan verst.	1o7,25 1o5 - 11o	./.

Tabelle 4: Werte der bestrahlten Tiere

Lf. Nr.	Überlebenszeit n. Bestrahlung (in Tagen)	Mittlerer, syst. Blutdruckwert (mm Hg)	Auftreten einer Hypertonie nach Bestrahlung
7.	1 spontan verst.	12o,o	./.
8.	68 getötet	121,5o 8o - 16o	nach 32 Tagen eine Hypertonie-phase, Dauer: 5 Tage
9.	5 spontan verst.	14o,o 125 - 16o	./.
3. 4ooo R fraktioniert			
1.	89 getötet	125,16 1oo - 15o	./.
2.	89 getötet	125,5o 9o - 15o	./.
3.	89 getötet	133,83 9o - 16o	nach 11 Tagen eine Hypertonie-phase, Dauer: 27 Tage nach 5o Tagen eine Hypertonie-phase, Dauer: 22 Tage
4.	1 spontan verst.	122,5 1oo - 15o	./.
5.	29 spontan verst.	11o,41 85 - 13o	./.
6.	29 spontan verst.	118,o 85 - 145	./.

Tabelle 4: Werte der bestrahlten Tiere

Lf. Nr.	Überlebenszeit n. Bestrahlung (in Tagen)	Mittlerer, syst. Blutdruckwert (mm Hg)	Auftreten einer Hypertonie nach Bestrahlung
4. 1ooo R einzeitig			
1.	41 spontan verst.	11o,41 9o - 13o	./.
2.	1o2 getötet	115,17 7o - 16o	nach 71 Tagen eine Hypertonie-phase, Dauer: 13 Tage
3.	98 getötet	116,o7 8o - 15o	./.
4.	98 getötet	131,o 7o - 18o	nach 6 Tagen eine Hypertonie-phase, Dauer: 14 Tage nach 34 Tagen eine Hypertonie-phase, Dauer: 14 Tage

Tabelle 4: Werte der bestrahlten Tiere

Lf. Nr.	Überlebenszeit n. Bestrahlung (in Tagen)	Mittlerer, syst. Blutdruckwert (mm Hg)	Auftreten einer Hypertonie nach Bestrahlung
III. Rubrik			
1. 1500 R einzeitig			
1.	14 spontan verst.	118,0 105 - 140	./.
2.	35 spontan verst.	130,0 65 - 165	nach 18 Tagen eine Hypertoniephase Dauer: 10 Tage
3.	105 spontan verst.	130,0 90 - 160	nach 4 Tagen eine Hypertoniephase Dauer: 14 Tage nach 38 Tagen eine Hypertoniephase Dauer: 24 Tage
4.	144 getötet	135,5 95 - 180	nach 4 Tagen eine Hypertoniephase Dauer: 18 Tage nach 38 Tagen eine Hypertoniephase Dauer: 48 Tage
5.	144 getötet	122,30 90 - 155	./.
6.	61 spontan verst.	102,0 80 - 150	nach 7 Tagen eine Hypertoniephase Dauer: 4 Tage
7.	66 spontan verst.	128,33 90 - 160	nach 11 Tagen eine Hypertoniephase Dauer: 13 Tage
8.	61 spontan verst.	118,07 80 - 150	nach 3 Tagen eine Hypertoniephase Dauer: 8 Tage

Tabelle 4: Werte der bestrahlten Tiere

Lf. Nr.	Überlebenszeit n. Bestrahlung (in Tagen)	Mittlerer, syst. Blutdruckwert (mm Hg)	Auftreten einer Hypertonie nach Bestrahlung
9.	151 getötet	131,26 95 - 18o	nach 4 Tagen eine Hypertoniephase Dauer: 21 Tage nach 73 Tagen eine Hypertoniephase Dauer: 7 Tage nach 146 Tagen eine Hypertoniephase Dauer: 7 Tage
2. 2ooo R fraktioniert			
1.	145 getötet	12o,12 7o - 16o	nach 59 Tagen eine Hypertoniephase Dauer: 8 Tage
2.	23 spontan verst.	124,44 7o - 165	nach 12 Tagen eine Hypertoniephase Dauer: 7 Tage
3.	145 getötet	137,43 95 - 19o	nach 42 Tagen eine Hypertoniephase Dauer: 36 Tage nach 1o6 Tagen eine Hypertoniephase Dauer: 16 Tage
4.	145 getötet	13o,87 8o - 17o	nach 5 Tagen eine Hypertoniephase Dauer: 68 Tage
5.	47 spontan verst.	12o,o 9o - 15o	./.
6.	41 spontan verst.	129,16 115 - 15o	./.
7.	36 spontan verst.	133,18 75 - 16o	nach 16 Tagen eine Hypertoniephase Dauer: 2o Tage
8.	16 spontan verst.	11o,63 9o - 14o	./.

Tabelle 5: Werte der bestrahlten Tiere

Lf. Nr.	Körper-gewicht (g)	Herz-gewicht (g)	Herz-index	Gewicht d. re. Niere (g)	Gewicht d. li. Niere (g)	Nieren-index
I. Rubrik						
1. 7ooo R fraktioniert						
1.	254					
2.	2o6					
3.	18o					
4.	2o5					
2. 3ooo R fraktioniert						
1.	17o					
2.	14o					
3.	155					
4.	18o					
5.	16o					
6.	2oo					
7.	135					
8.	195					
9.	22o					
1o.	19o					
11.	145					
12.	22o					
13.	155					
14.	25o					

Tabelle 5: Werte der bestrahlten Tiere

Lf. Nr.	Körper-gewicht (g)	Herz-gewicht (g)	Herz-index	Gewicht d. re. Niere (g)	Gewicht d. li. Niere (g)	Nieren-index
3. 2000 R einzeitig						
1.	250					
2.	215					
3.	190					
4.	250					
5.	300					
6.	306	0,8086	2,63	0,9595	1,0021	6,41
7.	250	0,5716	2,28	0,8225	0,7755	6,39
8.	280	0,6455	2,30	0,9056	0,8874	6,40
4. 3000 R einzeitig						
1.	260					
2.	240					
3.	190					
4.	250					
5. 5000 R einzeitig						
1.	295					
2.	210					
3.	210					
4.	190					

Tabelle 5: Werte der bestrahlten Tiere

Lf. Nr.	Körper-gewicht (g)	Herz-gewicht (g)	Herz-index	Gewicht d.re. Niere (g)	Gewicht d. li. Niere (g)	Nieren-index
II. Rubrik						
1. 6ooo R fraktioniert						
1.	21o					
2.	24o					
3.	278	o,7299	2,62	1,1833	1,2482	8,74
4.	2o5					
2. 5ooo R fraktioniert						
1.	352	o,9293	2,64	1,397o	1,4781	8,16
2.	24o					
3.	3o4	o,7555	2,48	1,o131	1,o236	6,69
4.	27o					
5.	33o					
6.	32o					
7.	19o					
8.	274	o,7769	2,83	o,9816	o,9915	7,2o
9.	2oo					
3. 4ooo R fraktioniert						
1.	362	o,93o6	2,57	1,oo62	1,o748	5,74
2.	391	o,8732	2,23	1,1415	1,14o7	5,83
3.	41o	o,8969	2,18	1,196o	1,1865	5,81
4.	31o					

Tabelle 5: Werte der bestrahlten Tiere:

Lf. Nr.	Körper-gewicht (g)	Herz-gewicht (g)	Herz-index	Gewicht d. re. Niere (g)	Gewicht d. li. Niere (g)	Nieren-index
5.	262	o,6452	2,46	o,8124	o,835o	6,28
6.	284	o,6121	2,15	o,8212	o,7749	5,62
4. 1ooo R einzeitig						
1.	34o					
2.	43o	o,923o	2,14	1,3572	1,26o4	6,o8
3.	427,5	1,o943	2,55	1,38o4	1,5o73	6,75
4.	391	o,8861	2,26	1,1556	1,2951	6,26

Tabelle 5: Werte der bestrahlten Tiere

Lf. Nr.	Körper-gewicht (g)	Herz-gewicht (g)	Herz-index	Gewicht d. re. Niere (g)	Gewicht d. li. Niere (g)	Nieren-index
III. Rubrik						
1. 15oo R einzeitig						
1.	17o					
2.	196	o,5571	2,84	o,8oo8	o,8348	8,34
3.	275					
4.	425	1,2255	2,88	1,5o16	1,4628	6,97
5.	388	1,oo65	2,59	1,144o	1,1428	5,89
6.	462	1,o325	2,23	1,2871	1,2869	5,57
7.	44o	o,9539	2,16	1,3782	1,1444	5,73
8.	474	1,1242	2,37	1,2768	1,3542	5,55
9.	339	o,9137	2,69	1,2299	1,2587	7,34
2. 2ooo R fraktioniert						
1.	4oo	o,9651	2,41	1,o495	1,15o3	5,49
2.	22o	o,5832	2,65	o,7643	o,8517	7,34
3.	3oo	o,8142	2,71	1,o723	o,775o	6,15
4.	358	o,8535	2,38	1,14o5	1,1465	6,38
5.	348	o,8973	2,57	1,19o2	1,2591	7,o3
6.	32o	o,8o2o	2,5o	1,1118	1,o925	6,88
7.	262	o,7958	2,65	o,9134	o,8596	6,76
8.	16o					

Tabelle 6: Die Hypertoniephasen nach der Bestrahlung
(Zeitangabe erfolgt in Tagen)

1. Phase			2. Phase			3. Phase		
Beginn	Dauer	mittlerer systol. Blutdruck (mm Hg)	Beginn	Dauer	mittlerer systol. Blutdruck (mm Hg)	Beginn	Dauer	mittlerer systol. Blutdruck (mm Hg)
1500 R einzeitig								
18	10	155 (145-165)						
4	14	150 (145-155)	38	24	155 (145-160)			
4	18	150 (145-160)	38	48	159,5 (145-180)			
7	4	150						
11	13	155 (145-160)						
3	8	146,6 (145-150)						
4	21	149 (145-155)	73	7	170 (160-180)	146	7	145
2000 R fraktioniert								
12	7	155 (145-165)						
5	68	153,4 (145-170)						
16	20	152 (145-160)						
			59	8	151 (145-160)			
			42	36	173 (145-190)	106	16	155 (150-160)

Tabelle 6: Die Hypertoniephasen nach der Bestrahlung
(Die Zeitangabe erfolgt in Tagen)

1. Phase			2. Phase			3. Phase		
Beginn	Dauer	mittlerer systol Blutdruck (mmHg)	Beginn	Dauer	mittlerer systol. Blutdruck (mm Hg)	Beginn	Dauer	mittlerer systol. Blutdruck (mm Hg)
6000 R								
fraktioniert								
14	16	149 (145-160)						
10	20	150 (145-160)						
5000 R								
fraktioniert								
3	47	157 (145-170)						
			59	10	152,5 (150-155)			
			32	5	151,6 (145-160)			
4000 R								
fraktioniert								
11	27	144 (145-150)	50	22	150 (145-160)			
1000 R								
einzeitig								
6	14	150 (145-160)	34	14	165 (150-170)			
			71	13	155 (150-160)			

mittlere Werte:

8,53 (3-18) 20,46 (4-68) 151,0 (145-170)

49,60 (32-73) 18,70 (5-48) 158,26 (145-180)

Abb. 1: Intravenöses Pyelogramm bei einer Ratte
Aufnahme nach 5 Min.

Die Zentrierung des Feldes bei der Bestrahlung auf die einzelne Niere erfolgte zunächst durch Tastbefund in Narkose. Zur Kontrolle der Lokalisation wurde eine Darstellung des Nierenbeckens durchgeführt mittels eines intravenösen Pyelogramms.

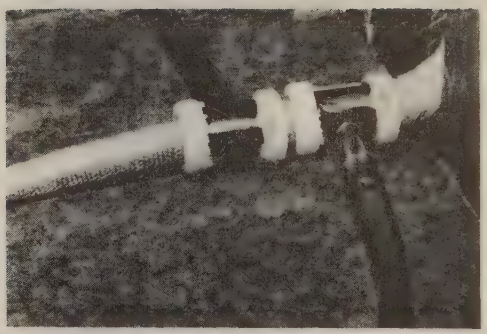


Abb. 2: Lokalisation der Kompressionsmanschette (1) proximal der Registriermanschette (2) an der Schwanzwurzel einer Ratte bei der indirekten Blutdruckmeßmethode.

Mit der Kompressionsmanschette wird der Blutstrom beziehungsweise der Puls in der Schwanzarterie gestoppt. Die Registriermanschette erlaubt es, die Umfangsveränderungen der Meßstelle aufzunehmen.

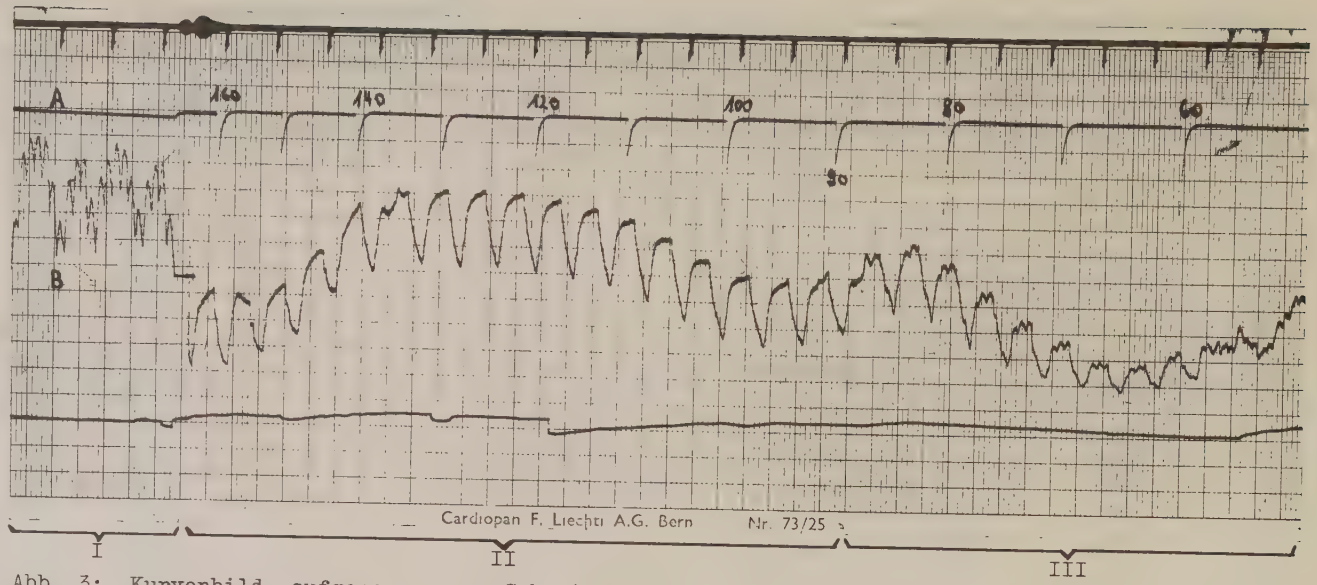


Abb. 3: Kurvenbild, aufgenommen vom Schreibgerät

Kurve A: Darstellung der Druckmarken. Beginnend bei 16o mm Hg im Intervall von 1o mm Hg abwärtsschreitend wird ein Impuls gesetzt.

Kurve B: Abschnitt I: Registrierung des Pulses der Schwanzarterie. Kompressionsmanschette ist nicht in Funktion.
Abschnitt II: Kompressionsmanschette ist auf 16o mm Hg aufgepumpt. Von der Registriermanschette wird kein Puls aufgenommen. Die Atembewegungen des Tieres werden aufgezeichnet. Der Druck fällt continuierlich ab. Bei 9o mm Hg kann der Blutdruck den Druck der Kompressionsmanschette überwinden. Dieser Punkt gibt den systolischen Blutdruckwert an.
Abschnitt III: Ab 9o mm Hg abwärts wird neben den Atembewegungen der Puls registriert.

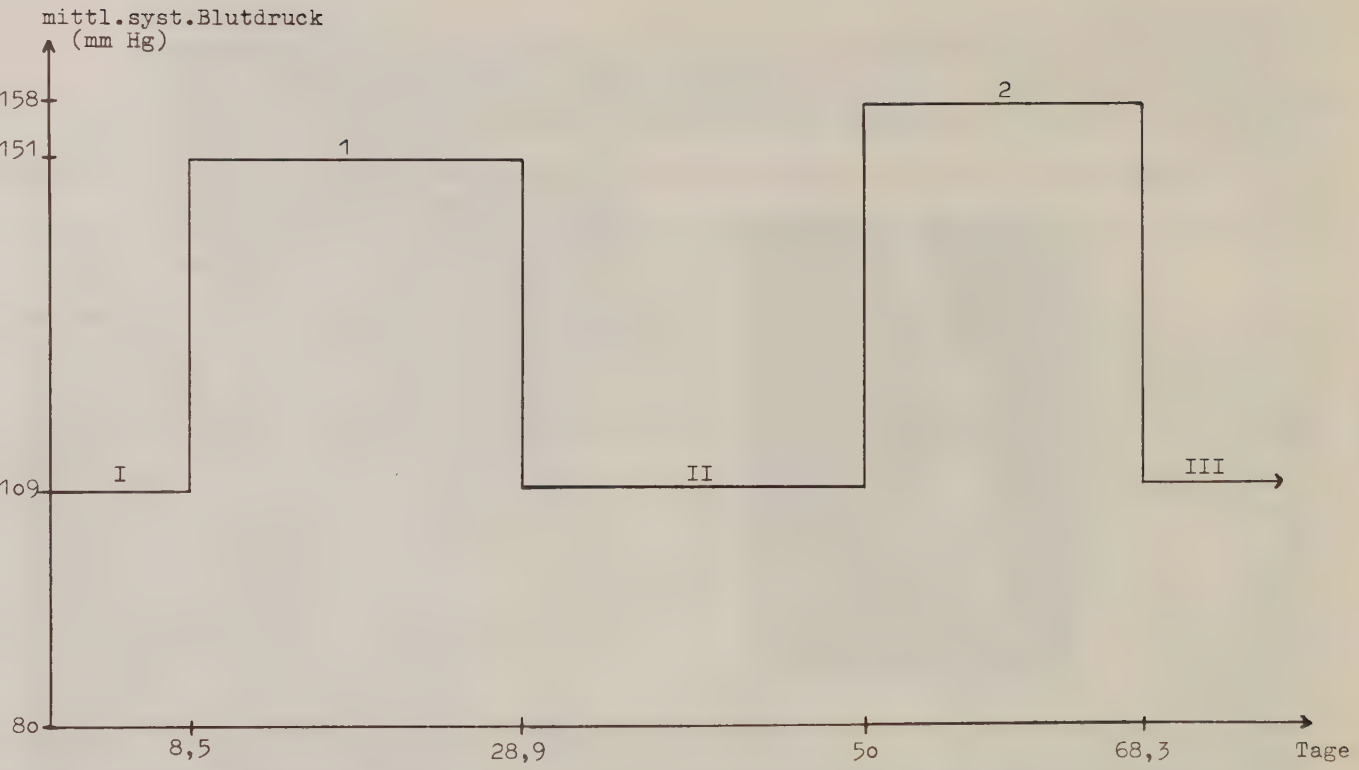


Abb. 4: Schematische Darstellung der Hypertoniephasen (1/2) und der normotonen Phasen (I/II/III) bei Ratten, deren Nieren je nach Gruppe lokal mit 1500 R-, 1000 R einzeitig und mit 2000 R-, 6000 R-, 5000 R-, 4000 R fraktioniert bestrahlt wurden.

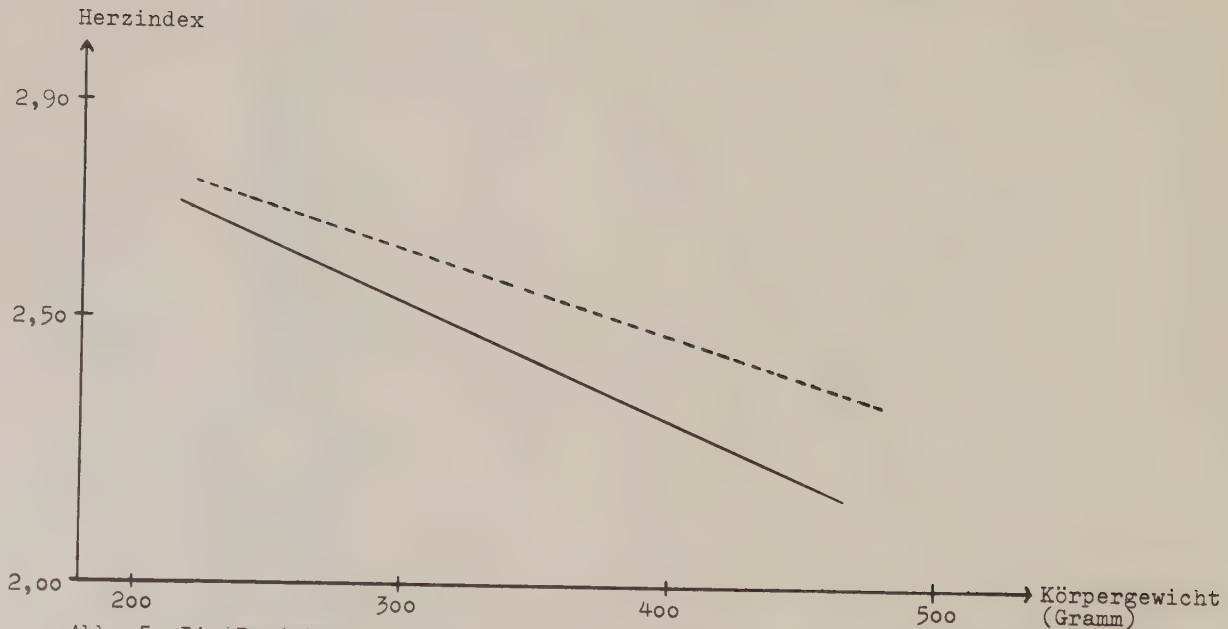


Abb. 5: Die Beziehung "Herzindex - Körpergewicht" verglichen zwischen 43 normotonen Kontrolltieren und den Tieren der 3. Rubrik. Es wird eine Erhöhung des Herzindex der bestrahlten Hochdrucktiere deutlich.

—— Kurve der Kontrolltiere ($y=ax+b$; $a=-2{,}165\times10^{-3}$; $b=3{,}186$; $r=-0{,}61o$)

--- Kurve der Tiere der 3. Rubrik ($y=ax+b$; $a=-1{,}536\times10^{-3}$; $b=3{,}086$; $r=-0{,}62o$)

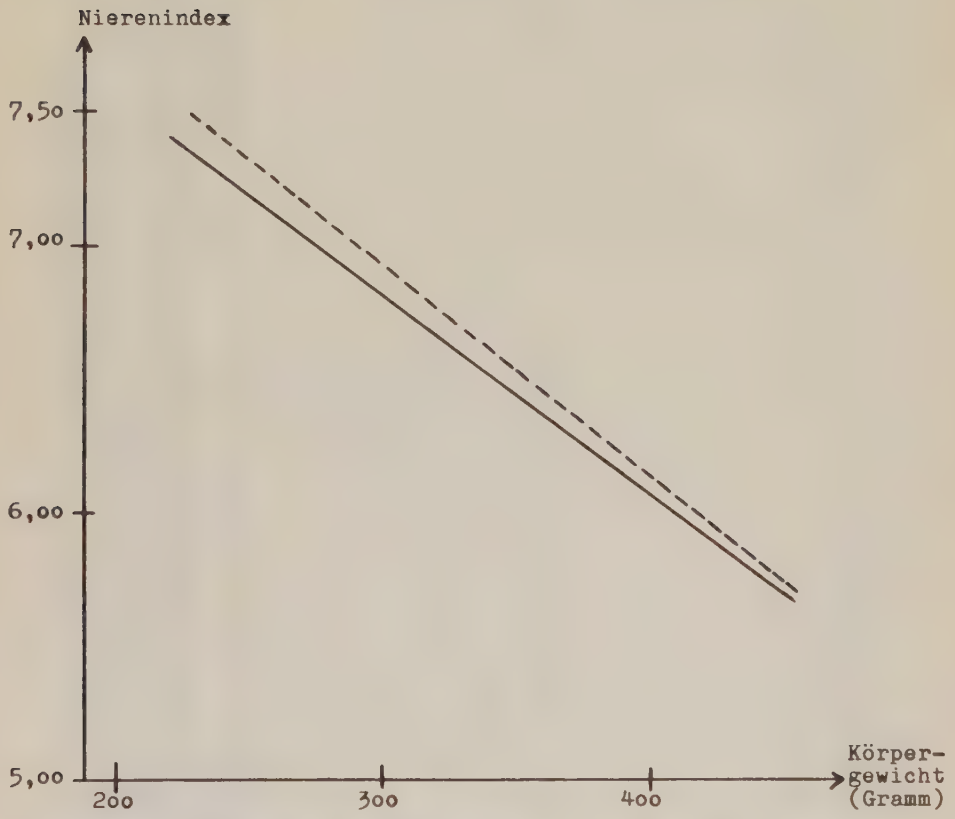


Abb. 6: Gegenüberstellung zwischen 36 normotonen Kontrolltieren und den Tieren der 3. Rubrik in Bezug auf das Verhältnis: "Nierenindex - Körpergewicht". Es zeigt sich, daß eine Gewichtsabnahme der Nieren nach Bestrahlung nicht auftrat.

—— Kurve der Kontrolltiere
($y=ax+b$; $a=-7{,}567 \times 10^{-3}$; $b=9{,}102$; $r=-0{,}687$)

--- Kurve der Tiere der 3. Rubrik
($y=ax+b$; $a=-7{,}708$; $b=9{,}245$; $r=-0{,}785$)

Herrn Prof. Dr. H. A. Kühn, Direktor der Medizinischen Klinik der Universität Würzburg, bin ich sehr verpflichtet für die Erlaubnis, in seiner Klinik arbeiten zu dürfen.

Herrn Prof. Dr. H. Hochrein, Chefarzt der III. Medizinischen Klinik des Städt. Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin, möchte ich herzlich danken für die Überlassung des Themas und für die freundliche Unterstützung, die er mir bei der Abfassung dieser Arbeit gewährt hat.

GALLAGHER, D. J. A., L. H. GRIMWOOD: Method for measuring systolic blood pressure in the intact rat.
Journal of Physiol. 121, 163 (1953).

GEROLD, M., A. HÜRLIMANN, C. VON PLANTA: Eine einfache Methode zur unblutigen Messung von Blutdruck und Herzfrequenz an Ratten in akuten und chronischen Versuchen.
Helvetica Phys. et Pharm. Acta 24, 58-69 (1966).

GRECO, F. Del., F. OLMSTED, G. M. C. MASSON, A. C. CORCORAN: Graphic measurement of arterial pressure in the unanesthetized rat.
J. Lab. Clin. Med. 41, 729 (1953).

GRIFFITH, J. Q. (Jr.): Indirect method for determining blood pressure in small animals.
Proc. Soc. exper. Biol. Med. 32, 394 (1934).

HARTMANN, F. W., A. BOLLINGER, H. P. DOUB: Experimental nephritis produced by irradiation.
Amer. J. med. Scie. 172, 487 (1926).

JELINEK, J., V. KRPATA: An indirect method of measuring systolic blood pressure by changes of limb impedance in the rat.
Physiol. Bohemslow 16, 182-187 (1967).

KERSTEN, H., W. G. BROSENE (Jr.), F. ABLONDI, Y. SUBBAROW: A new method for the indirect measurement of blood pressure in the rat.
Journal Lab. Clin. Med. 32, 1o9o (1947).

LAMSON, B. G., M. S. BILLINGS, L. R. BENNETT: Late Effects of Total-body Roentgen Irradiation. V. Longevity and

Incidence of Nephrosclerosis an Influenced by Partial-Body Shielding.

J. of the National Cancer Institute 22, 1059-1075 (1959).

LUCKNER, H., F. MÜLLER, G. ZIEGER: Ein plethysmographisches Verfahren zur Bestimmung des systolischen und diastolischen Blutdruckes an unnarkotisierten Ratten.

Pflügers Arch. gesamte Physiol. 258, 343 (1954).

OLMSTED, F., A. C. CORCORAN, J. H. PAGE: Blood pressure in the unanesthetized rat.

Circulation 3, 722 (1951).

PROOSDIJ-HARTZEMA, VAN, E. G.: Indirect measurement of the blood pressure in the rat.

Acta Physiol. Pharmac. Neerl. 3, 472 (1954).

REDD, B. L.: Radiation Nephritis.

Amer. J. of Roentgenology 83, 88-106 (1960).

SARRE, H., F. MOSER: Bestrahlungsfibrose, Bestrahlungsnephritis und isolierte Hypertonie nach Roentgenbestrahlung der Nieren.

Deutsch. Med. Journ. 12, 232-241 (1961).

VAN DER WAERDEN, L.: Mathematische Statistik.

Springerverlag S 262-265, S 345 (1957).

WILSON, C., J. M. LEDINGHAM, M. COHEN: Hypertension following x-irradiation of the kidneys.

Lancet 1, 9 (1958).

ZOLLINGER, H. U.: Hypertonie nach experimenteller Röntgenbestrahlung einer Niere bei Ratten.

Schweiz. Z. Allg. Path. Bakt. 14, 366-372 (1951).

LEBENSLAUF

Am 27.6.1942 wurde ich als Sohn des Bahnbeamten Julius Bischof und seiner Ehefrau Helene, geb. Möhler, in Lauda geboren. Von 1948 bis 1953 besuchte ich die Volksschule in Lauda, anschliessend das staatl. anerkannte Privatgymnasium St. Paulusheim in Bruchsal. Hier legte ich 1962 die Reifeprüfung ab. Nach fast zweijährigem Dienst in der Bundeswehr begann ich zum Sommersemester 1964 das Studium der Humanmedizin an der Universität Würzburg. Hier legte ich im Frühjahr 1967 die ärztliche Vorprüfung und im Herbst 197o die ärztliche Prüfung mit Erfolg ab.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die Dissertation selbständig angefertigt, dabei keine anderen Hilfsmittel als die im Quellen- und Literaturverzeichnis und in den Anmerkungen genannten benutzt, alle aus Quellen- und Literaturverzeichnis ganz oder annähernd entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht und einzeln auch die Fundstellen nachgewiesen habe.

Ich habe die Dissertation noch keiner anderen Fakultät vorgelegt mit dem Ziel, einen akademischen Grad zu erwerben.

Würzburg, den 9.12.1971

Peter Bischof

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80